

## The Liver Meeting® 2014にて、HIV-1に重感染しているC型慢性肝炎患者さんに関する試験（TURQUOISE-I）および肝移植を受けたC型慢性肝炎患者さんに関する試験（CORAL-I）の結果を発表

November 25, 2014

- TURQUOISE-I試験では、ジェノタイプ1型（GT1）C型肝炎ウイルス（HCV）とヒト免疫不全ウイルス（HIV）に重感染した成人患者さんにおいて、投与終了後12週目の時点で、12週間の投与期間では93.5%、24週間の投与期間では90.6%のウイルス学的持続著効（SVR<sub>12</sub>）を達成
- CORAL-I試験では、肝移植を受け、移植後初めて治療を受けたジェノタイプ1型C型肝炎成人患者さんにおいて、24週間の投与期間終了後、12週目および24週目の時点で97.1%のSVR率を達成
- CORAL-I試験の結果は、本日、ニューイングランド・ジャーナル・オブ・メディシン誌のオンライン版に掲載

ボストン、2014年11月11日 – アッヴィ（NYSE：ABBV）は本日、The Liver Meeting® 2014にて、HIV-1に重感染しているC型肝炎患者さんに関する試験（TURQUOISE-I）および肝移植を受けたC型肝炎患者さんに関する試験（CORAL-I）の結果を発表しました。

アッヴィの第II相/III相オープンラベル試験における第II相のパート1であるTURQUOISE-I試験の検討結果によると、ジェノタイプ1型（GT1）C型肝炎ウイルス（HCV）とHIV-1に重感染し、アッヴィが研究中の医薬品とリバビリン（RBV）の投与を受けている患者さんにおいて、投与終了後12週目の時点で、投与期間が12週間では93.5%（n=29/31）、24週間では90.6%（n=29/32）のウイルス学的持続著効（SVR<sub>12</sub>）が達成されました。これらのデータは、本日11月11日、「Poster of Distinction（優秀ポスター）」として発表されました。

アッヴィの感染症開発担当バイスプレジデントのバリー・バーンスタイン（M.D.）は、「これまで、C型肝炎ウイルスとHIVウイルスに重感染している患者さんは、より治療が困難になると考えられてきました。TURQUOISE-I試験は、日常臨床で見られるこのような患者層を対象とした数少ない専門調査の1つです。これらのデータは、ジェノタイプ1型患者さんというサブグループにおいて、私たちが研究している治療薬がどのように作用するかの理解を深めることに役立ちます」と述べています。

さらに、アッヴィが進めている第II相オープンラベル試験の最初の cohorts であるCORAL-I試験から得られた結果が本日、口演セッションで発表され、ニューイングランド・ジャーナル・オブ・メディシン誌のオンライン版に掲載されました。この結果から、肝移植を受け、移植後初めて治療を受けた、肝硬変が見られない再発性のジェノタイプ1型C型肝炎患者さんにおいて、24週間の投与期間終了後、12週目の時点で97.1%（n=33/34）（SVR<sub>12</sub>）、24週目の時点で97.1%（n=33/34）（SVR<sub>24</sub>）のウイルス学的持続著効が達成されました。

インディアナ大学医学部肝移植医長および内科学教授のポール・クオ博士は、「グラフト肝移植後にC型肝炎ウイルス感染の再発が起こるのは、移植前にウイルスを保有していた患者さんで一般的に見られることであり、侵襲性の疾患経過と関連する可能性があります。CORAL-I試験で見られた高いSVR率は有望な結果であり、特定の患者群において、この治療法の評価を継続する上で貴重な情報提供となる」と説明しています。

### TURQUOISE-I試験

TURQUOISE-I試験は、ジェノタイプ1型C型肝炎ウイルスに慢性感染し、HIV-1に重感染している患者さん（代償性肝硬変を伴う/伴わない）において、3つの直接作用型抗ウイルス薬（ombitasvir/ABT-450/リトナビル、およびdasabuvir）とリバビリン（体重に基づき1日あたり1,000 mgまたは1,200 mgの用量を2回に分けて投与）を12週間または24週間にわたり併用し、アッヴィが研究中のインターフェロンを使用しない経口薬のみによる治療の有効性と安全性を評価する進行中の多施設共同第II相/III相ランダム化オープンラベル試験です。被験者は、初めて治療を受ける（未治療）か、またはペグインターフェロンとリバビリンによる前治療が奏効せず、安定した免疫状態（CD4陽性細胞の数が200個/mm<sup>3</sup>以上またはCD4陽性細胞の割合が14%以上）であり、atazanavirまたはraltegravirを用いた抗レトロウイルス薬によるHIV-1療法でリボ核酸レベルが安定している患者さんでした。

12週間投与群、24週間投与群共に、有害事象のために試験薬を中止した患者さんは認められませんでした。12週間投与群では、投与期間中にウイルス再燃例は認められませんでした。1例（3.3%）で、12週間の投与後に再発が見られました。24週間投与群では、ウイルス再燃が1例（3.1%）観察されました。24週間投与群の2例は、投与後に、最初の感染とは別のC型肝炎ウイルス株に再感染したと考えられました。最も一般的に報告された有害事象（両群合わせて15%以上）は、疲労（47.6%）、不眠（19%）、嘔気（17.5%）、頭痛（15.9%）でした。総ビリルビン上昇は、最も一般的に見られた検査値以上であり（68.3%）、主に間接ビリルビンから構成され、アミノトランスフェラーゼ上昇とは関連していませんでした。貧血またはヘモグロビン低下を原因とするリバビリン減量が患者さんの9.5%（n=6/63）で発生しましたが、その6例すべてがSVR<sub>12</sub>を達成しました。

### CORAL-I試験

CORAL-I試験は、ジェノタイプ1型C型肝炎ウイルス感染の再発例で、肝硬変が見られない（生検MetavirスコアF2以下でスクリーニング）成人の肝移植患者さんにおいて、3つの直接作用型抗ウイルス薬（ombitasvir/ABT-450/リトナビル、およびdasabuvir）とリバビリン（用量は治験医の判断による）を24週間にわたり併用し、アッヴィが研究中のインターフェロンを使用しない経口薬のみによる治療の有効性と安全性を評価する進行中の2つのcohortsを含む多施設共同第II相オープンラベル試験です。被験者は、肝移植を受けた後、少なくとも12カ月間の治療を受け、肝移植後に他のC型肝炎治療を受けておらず、タクロリムスまたはシクロスポリンによる安定した免疫抑制剤治療を受けており、その用量調整について助言を受けました。試験の第2cohortsへの登録は、現在も行われています。

1例（2.9%）が有害事象のために試験を中止しましたが、それでもSVR<sub>12</sub>を達成しました。2例が重篤な有害事象を発症しました。最も一般的に（20%以上）見られた試験薬投与中の有害事象は、疲労（50%）、頭痛（44.1%）、咳（32.4%）、貧血（29.4%）、下痢（26.5%）、不眠（26.5%）、無力症（23.5%）、嘔気（23.5%）、筋けいれん（20.6%）、発疹（20.6%）でした。試験薬投与中にウイルス再燃例は発生しませんでした。1例で試験後に再発が見られました。9例にグレード2のヘモグロビン低下、1例にグレード3の低下が見られました。ヘモグロビン低下（貧血）が見られた5例は、治験医の判断により、赤血球形成を増強するために薬物投与を受けました。貧血が原因で試験薬を中止した例、輸血が必要になった例、肝移植の拒絶反応が生じた例はありませんでした。

### アッヴィが開発中の3種類の直接作用型抗ウイルス薬を用いた治療について

アッヴィが研究中の治療法は、1日1回投与のABT-450/リトナビル（150/100 mg）の配合剤とombitasvir（25 mg）の同時処方、および1日2回投与のdasabuvir（250 mg）（リバビリン併用・非併用）から構成されます。作用機序が異なる3種類の直接作用型抗ウイルス薬を併用することにより、ウイルス複製プロセスにおける特定のC型肝炎ウイルスタンパク質を標的として阻害します。

## アッヴィのc型肝炎臨床開発プログラムについて

アッヴィのc型肝炎臨床開発プログラムは、できる限り多くの患者さんで高いウイルス学的持続著効を達成することを目指し、インターフェロンを使用しない経口薬のみによる治療法（リバビリン併用および非併用）を研究することによって、科学知識と臨床ケアを進歩させることを目的としています。3つの直接作用型抗ウイルス薬を組み合わせた研究中的治療を用いるアッヴィの多国間プログラムには、25カ国以上の2,300人を超える患者さんが参加しています。このプログラムは、代償性肝硬変を有する患者さん、肝移植を受ける患者さん、ヒト免疫不全ウイルス1型に重感染している患者さんなど、幅広い患者層において反応率を最大化する方法を特定することを目的として設計されています。

ABT-450は、c型肝炎プロテアーゼ阻害薬およびプロテアーゼ阻害薬を含む治療法に関するアッヴィとEnanta Pharmaceuticals社（NASDAQ：ENTA）の提携により発見されました。ABT-450は、アッヴィにより、アッヴィが研究中的他のc型肝炎治療薬との併用で開発されています。

ジェノタイプ1型c型肝炎（HCV）に慢性感染している成人患者さんの治療薬としてアッヴィが研究中的インターフェロンを使用しない経口薬のみによる治療法について、米国食品医薬品局（FDA）への新薬承認申請（NDA）がFDAに受理され、優先審査対象に指定されると共に、欧州医薬品庁（EMA）への販売承認申請（MAA）がEMAに受理され、迅速評価の対象に指定されました。

## リバビリンおよびリトナビルに関する安全性情報

リバビリンおよびリトナビルは、上記の研究中の用途では承認されておらず、この用途での安全性または有効性に関する結論を導き出すことはできません。

これらの薬剤を承認された患者さんに処方する際には、特に安全性に配慮する必要があります。

リトナビルは、重大な薬物相互作用が生じるため、特定の医薬品と併用してはなりません。また、リトナビルまたはその添加剤に対する過敏症がある患者さんに使用してはなりません。

リバビリンの単剤療法は、c型慢性肝炎ウイルスの治療には有効でないため、この用途に単独で用いてはなりません。リバビリンは、重大な催奇形性があるため、妊娠中または授乳中の女性、あるいは妊娠中の女性をパートナーに持つ男性に使用してはなりません。リバビリンは、重大な心疾患、重大な肝機能障害または非代償性肝硬変、自己免疫性肝炎、異常血色素症の既往歴のある患者さんに使用してはなりません。また、肝硬変があり、Child-Pughスコアが6以上のHIV/c型肝炎の重感染患者さんにおいて、ペグインターフェロンアルファ2aと併用してはなりません。

詳細は、承認された製品ラベルをご参照ください。

## アッヴィについて

アッヴィは、アボットラボラトリーズからの分社を経て2013年に設立された研究開発型のグローバルなバイオ医薬品企業です。弊社のミッションは、専門知識、献身的な社員、独自の革新的アプローチを通じて、世界で最も複雑かつ深刻な疾患に対する先進的な治療薬を開発し、提供することです。アッヴィは、世界で約25,000人を雇用し、170カ国以上で医薬品を販売しています。当社の概要、ならびに当社の人材、ポートフォリオ、コミットメントの詳細については、[www.abbvie.com](http://www.abbvie.com)をご覧ください。またTwitterにて@abbvieをフォローし、FacebookページまたはLinkedInのキャリアページをご参照ください。

## 今後の見通しに関する記述

本リリースにおける記載には、1995年米国私募証券訴訟改革法に示される「今後の見通しに関する記述」が含まれています。今後の見通しに関する記述は、通常、「見込み」、「期待」、「予想」、「予測」、および同様の表現によって識別されます。これらの今後の見通しに関する記述は、予測内容と大いに異なる結果が生じる可能性があるリスクや不確実性の影響を受けます。そのようなリスクと不確実性には、知的財産の問題、他の製品との競合、研究開発プロセスに必然的に伴う困難、不利な訴訟または政府措置、医薬品業界に適用される法律および規制の変更が含まれます。アッヴィの経営に影響を及ぼす可能性のある経済、競合状況、政府や科学技術その他の要因は、米国証券取引委員会に提出済みの10-K書式によるアッヴィの2013年度アニュアルレポートの1A項「リスク要因」の項目、および10-Q書式によるアッヴィの2014年度第2四半期レポートの第II部1A項「リスク要因」に記載していません。アッヴィは、法律で要求される場合を除き、本リリースの発表後に出来事や変化が生じた場合も今後の見通しに関する記述を更新する義務を負いません。